

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тамкович Светланы Николаевны
«Циркулирующие дезоксирибонуклеопротеиновых комплексы и экзосомы в
крови больных раком молочной железы: особенности состава, биологические
функции и диагностический потенциал»,
представленной на соискание ученой степени доктора
биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Диссертационная работа Тамкович Светланы Николаевны
«Циркулирующие дезоксирибонуклеопротеиновых комплексы и экзосомы в
крови больных раком молочной железы: особенности состава, биологические
функции и диагностический потенциал», посвящена актуальной проблеме
биохимии и онкологии, проблеме исследования особенностей состава и
циркуляции внеклеточных дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов и
экзосом в крови, оценки их роли при развитии рака молочной железы. Для
решения поставленной цели выполнены соответствующие молекулярно-
генетические исследования: охарактеризованы
дезоксирибонуклеопротеиновые комплексы крови здоровых женщин и
больных РМЖ, проведен сравнительный анализ экзосом крови условно
здоровых женщин и больных РМЖ, изучена роль экзосом крови в развитии
солидных опухолей молочной железы.

В диссертационной работе автором показаны различия в составе
дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов у здоровых женщин и больных
РМЖ. Кроме того, при сравнительном анализе экзосом плазмы и экзосом
крови, выявлены значительные отличия в морфологии и в уровне ферментов
между данными исследуемыми группами. Впервые установлено, что
экзосомы крови больных РМЖ *in vitro* стимулируют формирование
капилляро-подобных структур, индуцируют ЭМП и увеличивают количество
подвижных и пролиферирующих псевдо-нормальных клеток молочной
железы MCF10A, а также общую длину пути раковых клеток SKBR3.
Выявлено разнонаправленное влияние экзосом крови условно здоровых
женщин: они подавляют формирование капилляро-подобных структур и
уменьшают длину пути клеток MCF10A по сравнению с экзосомами плазмы,
при этом стимулируют ЭМП, увеличивают количество подвижных и
пролиферирующих MCF10A, а также длину пути клеток SKBR3. Автором
показано, что белки в составе нуклеопротеиновых комплексов и экзосом

крови могут быть использованы для выявления РМЖ методом «жидкостной биопсии», позволяя дифференцировать группы первичных больных РМЖ (T1-2N0-1M0) от условно здоровых женщин: 1) комбинация пяти белков в составе экзосом крови (APPBP2, KRT1, KRT6B, SERPINA1, SOCS3) – с чувствительностью 71% и специфичностью 100%; 2) комбинация пяти белков в составе НПК (SPG7, ADRB1, SMC04, PHF1, PSMG1) – с чувствительностью 100% и специфичностью 80%.

Материал исследования изложен логично, грамотным научным языком. Сформулированные выводы соответствуют полученным результатам, что свидетельствует о достижении поставленной цели работы и выполнении поставленных задач.

Результаты диссертационного исследования опубликованы в 31 статье в рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus; получены 3 патента РФ на изобретение и 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных. Результаты работы были представлены автором на международных и российских конференциях.

Автореферат структурирован, информативен и отражает суть работы.

По содержанию автореферата имеются следующие вопросы:

1. Автором исследованы различные биохимические, молекулярно-генетические показатели. А почему в разных экспериментах варьируют выборки. Не на всех пациентов удалось получить клинический материал или не было возможности провести анализ или были какие-то другие причины? Чем определялся такой выбор?
2. Характеристика дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов, анализ экзосом и др. проводился на разных образцах РМЖ, правильно поняла? Поскольку автор пишет следующее: «... в экспериментах были использованы только образцы, хранившееся менее года, для каждого этапа исследований создавали новый банк образцов...». А как тогда в таком случае проводить корреляции между определяемыми биохимическими, молекулярно-генетическими показателями? Как тогда учитывать межиндивидуальную вариабельность?
3. На основе чего базировался выбор автором выборок пациенток с РМЖ для конкретного эксперимента (напр. «Характеризация

экзосом из плазмы и экзосом крови» или «Характеризация дезоксирибонуклеиновой составляющей циркулирующих в крови НПК» и т.д.). Поскольку где-то в эксперимент включены только пациентки с люминальным подтипом, а где-то с люминальным и трижды-негативным тоже.

Высказанные замечания не имеют принципиального характера и не снижают достоинства работы.

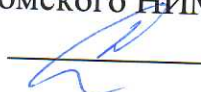
Учитывая актуальность работы, новизну, уровень проведенных исследований и теоретическое значение полученных данных, диссертационная работа Тамкович Светланы Николаевны является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, согласно пп. 2.1.-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Диссертационная работа оформлена в соответствии с Приложениями № 5 и 6 Положения о диссертационных советах Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, а ее автор достоин присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Зав. лабораторией молекулярной онкологии и иммунологии
НИИ онкологии Томского НИМЦ,
член-корр. РАН, проф., д.б.н.

 /Чердынцева Н.В./

«22» ноября 2023 г.
Подпись д.б.н. Чердынцевой Н.В.

«заверено»
Ученый секретарь НИИ онкологии Томского НИМЦ,
к.м.н.

 /Савина Е.В./

Научно-исследовательский институт онкологии - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, д. 5. Тел. +7 (3822) 51 10 39 / 51 33 06.

E-mail: onco@tnimc.ru